

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
30 novembre 2000 (30.11.2000)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 00/72009 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷:
G01N 33/52, A61L 15/42

(74) Mandataire: LECLAIRE, Jean-Louis; Cabinet Ballot
Schmit, 9, rue Claude Chappe, Technopôle Metz 2000,
F-57070 Metz (FR).

(21) Numéro de la demande internationale:
PCT/FR00/01213

(81) États désignés (national): CA, JP, US.

(22) Date de dépôt international: 5 mai 2000 (05.05.2000)

(84) États désignés (régional): brevet européen (AT, BE, CH,
CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT,
SE).

(25) Langue de dépôt: français

(26) Langue de publication: français

Publiée:

— Avec rapport de recherche internationale.

(30) Données relatives à la priorité:
99/06441 19 mai 1999 (19.05.1999) FR

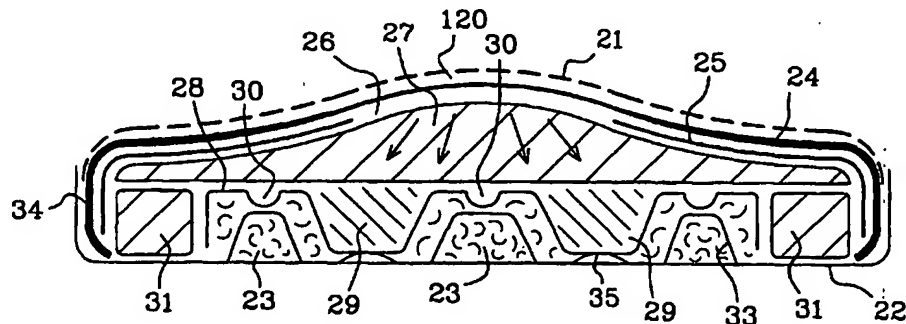
En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(71) Déposant et

(72) Inventeur: MOUTETE, Hemery, Fernand [CG/FR]; 1,
rue de Verviers, F-54500 Vandoeuvre (FR).

(54) Title: DEVICE FOR THE COLLECTION AND ANALYSIS OF BODY SECRETIONS

(54) Titre: DISPOSITIF DE RECUEIL ET D'ANALYSE DES SECRÉTIONS CORPORELLES



(57) Abstract: A device for the collection and analysis of body secretions from the urogenital region, comprising a first absorbent support which is adapted in such a way that it can be placed, by means of a first surface (2), in intimate contact with the body in the urogenital region and comprising means (27) for taking a sample of body fluids with a view to the analysis thereof. The invention is characterized in that it includes means (29) for in-situ analysis of said fluids which are integrated into the volume of the absorbent support, and display means (34) for visualization of the results of the analysis on the surface thereof.

(57) Abrégé: Dispositif de recueil et d'analyse des sécrétions corporelles de la région urogénitale, comportant un support absorbant adapté pour être mis, par une première face (2), en contact intime avec le corps dans la région urogénitale et comprenant des moyens (27) pour prélever des fluides corporels en vue de leur analyse, caractérisé en ce qu'il comporte, intégré dans le volume du support absorbant, des moyens (29) d'analyse in-situ desdits fluides et des moyens de visualisation (35) pour visualiser les résultats de l'analyse à sa surface.

WO 00/72009 A1

DISPOSITIF DE RECUEIL ET D'ANALYSE DES SECRECTIONS CORPORELLES

La présente invention concerne un dispositif de recueil et d'analyse des sécrétions corporelles de la région urogénitale, particulièrement chez la femme.

La présente invention vise notamment le diagnostic
5 des infections urogénitales basses. Elle pourra aussi trouver des applications dans le domaine du suivi de cures d'amaigrissement, du contrôle de l'efficacité de produits amincissants, ou encore du suivi d'antibiothérapies.

10 Les infections urogénitales basses sont les infections localisées au niveau du vagin, de la vulve et du col de l'utérus. Les agents infectieux à détecter sont notamment : Candida albicans, Chlamydia trachomatis, Corynebacterium vaginalis, Entérobactéries, Entérocooccus,
15 Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, Haemophilus vaginalis, Klebsiella, Mycoplasma hominis, Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, gonocoque, Levures, Herpès simplex, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis, Staphylococcus aureus, Streptocoque bêta-
20 hémolytique, Ureaplasma urealyticum.

Le dépistage et le traitement préventif des infections urinaires et génitales se heurtent à divers problèmes tenant notamment, pour ce qui concerne les analyses d'urine, au risque de contamination exogène lors
25 du prélèvement, mais aussi au délai entre prélèvement et analyses et au délai de réalisation des analyses elles-mêmes. En ce qui concerne les infections génitales, s'y ajoutent la lourdeur des procédures de prélèvement et la réticence des patientes à s'y soumettre.

30 Deux méthodes particulières d'analyse sont classiquement utilisées.

La méthode d'analyse chimique repose sur la mesure de l'activité de certains métabolites libérés par les micro-organismes pathogènes, les hématies et leucocytes présents dans les urines ou les sécrétions vaginales. Le
5 mécanisme chimique fait intervenir la formation de liaisons bio spécifiques avec les composés à détecter et permet de mesurer les paramètres suivants en ce qui concerne l'infection urinaire et/ou vaginale : estérase leucocytaire (leucocyturie), nitrites, pH, albumine,
10 glucose, corps cétoniques, urobilinogènes, bilirubine, hémoglobine (hématurie).

La méthode d'analyse micro biologique réalise la détection des agents infectieux ci-dessus dans des milieux sélectifs de culture contenant un substrat
15 métabolisable par le micro-organisme, des activateurs de croissance, des antibiotiques et des molécules chromogènes qui permettent l'identification colorimétrique de l'agent pathogène. Généralement, cette lecture est effectuée en laboratoire à l'aide de
20 spectrophotomètre.

D'autres méthodes ont été développées plus récemment, par exemple les méthodes immuno-enzymatiques et les méthodes de biologie moléculaire par amplification du génome du micro-organisme.

25 Toutes ces méthodes impliquent cependant de manière générale la succession d'étapes suivantes : préparation de la patiente, recueil des échantillons à analyser, préparation de ces échantillons (adjonction d'agents conservateurs, centrifugation, etc.), prise en compte des
30 délais d'analyse, transport des échantillons vers le laboratoire d'analyse, exécution de l'analyse (ensemencement, enrichissement, sélection, etc.), interprétation des résultats, et transmission à la patiente. Cette succession d'opérations rend ces méthodes
35 lourdes d'exécution, avec des délais de réponse longs,

d'où inconvénients majeurs pour la prise en charge thérapeutique et/ou prophylactique.

Or la recrudescence actuelle de ces infections pousse au contraire à rechercher une forte participation
5 au moins à un diagnostic rapide, d'une mise en oeuvre facile et directement par la patiente, dont la rapidité et la fiabilité seraient de nature à supprimer les inconvénients mentionnés ci-dessus et à rendre ce diagnostic d'une utilisation simple et courante, sans
10 perturber le cours habituel des activités de la femme.

On connaît divers produits, dispositifs et méthodes destinés à prélever et analyser les sécrétions corporelles, en particulier des voies urogénitales basses de la femme, en vue notamment de la détection
15 d'infections d'origine bactérienne, mais pouvant être utilisés aussi en vue de tout autre type d'analyse, ou détection de divers éléments chimiques ou biologiques susceptibles de se trouver dans les fluides sécrétés.

On connaît par exemple divers types de sondes
20 destinés à effectuer des prélèvements de fluides urogénitaux. Ces sondes servent généralement à effectuer uniquement le prélèvement, éventuellement le transfert du fluide à analyser vers le ou les milieux d'analyse, en général contenus dans des flacons, tubes à essais ou
25 similaires, comme le décrit le document EP237394. Un inconvénient de ces procédés est que la substance à analyser peut être contaminée, ou subir des modifications physico-chimiques ou bactériologiques par les agents de conservation pendant la durée pré-analytique, faussant
30 ainsi l'analyse finale. De plus ce type de prélèvement nécessite un acte gynécologique qui peut être désagréable pour la patiente, et à tout le moins contraignant par rapport à son activité courante.

En ce qui concerne les analyses d'urine, tous les
35 procédés classiquement utilisés nécessitent de prélever et recueillir l'urine dans un récipient adéquat, puis de

transférer celui-ci au lieu d'analyse, moyennant les précautions requises pour assurer la conservation du prélèvement.

Pour permettre à la patiente de recueillir elle-même les sécrétions, il a aussi été proposé, notamment dans le document WO 9749338, une serviette hygiénique de conception adaptée à un tel prélèvement, intégrant une bande d'échantillonnage ou un filtre de prélèvement. Ce dispositif est destiné à faciliter la prise d'échantillon, mais ne résout pas les problèmes de délais et d'erreurs d'analyse, car il ne sert en fait qu'à collecter les sécrétions, et à en faciliter le transfert jusqu'au lieu d'analyse. Mais on ne peut éviter les multiples influences des conditions du prélèvement sur la fiabilité et l'exactitude des résultats, et en particulier subsiste l'influence du délai entre prélèvement et analyse sur la viabilité des micro-organismes ou l'alcalinisation des urines.

De manière générale, que ce soit pour l'analyse d'urine ou des sécrétions vaginales ou anales, l'opération de prélèvement pose déjà à elle seule de nombreux problèmes contraignants sur la méthodologie et les moyens à utiliser, auxquels s'ajoutent les problèmes des moyens de transport et de conservation, de l'influence des conservateurs sur les méthodes et les résultats de l'analyse, des délais avant et pour l'analyse, couramment effectuée en laboratoire, et des délais de restitution des résultats au patient ou à son médecin, etc. Ces méthodes exigent un équipement et un personnel qualifié, présentent des temps de réponse assez longs, et ont un coût élevé. De plus, les modes de prélèvement habituels peuvent être à l'origine de variations analytiques considérables, pouvant remettre en cause l'exactitude et la fiabilité des résultats des tests.

La présente invention a pour but de fournir une solution aux problèmes évoqués ci-dessus et vise en particulier à fournir un moyen de détection rapide des infections urinaires et génitales, qui soit d'un usage
5 confortable et permette un diagnostique précoce, rapide et le plus fiable possible par l'utilisatrice elle-même, tout en restant très facile d'utilisation, et d'un coût assez faible.

L'invention vise à permettre des analyses directes
10 et rapides des paramètres chimiques et germes infectieux à partir des fluides corporels prélevés à des sites précis de la région urogénitale de la femme. Ces analyses directes concernent la détection des indices chimiques d'infection, le dénombrement et l'identification des
15 micro-organismes pathogènes.

L'invention a aussi pour objectif de proposer un produit permettant d'assurer un suivi aisé d'une cure d'amaigrissement, ou un contrôle de l'efficacité de produits amincissants, par un dosage des corps cétoniques
20 présents dans les fluides recueillis. D'autres objectifs encore sont de permettre un suivi des antibiothérapies, ou fournir une assistance médicale à la procréation ou le suivi de l'évolutivité de la grossesse par un dosage des hormones stéroïdiennes telles que la progestérone et
25 l'hormone gonadotrophique chorionique (hCG).

Avec ces objectifs en vue, l'invention a pour objet un dispositif de recueil et d'analyse des sécrétions corporelles de la région urogénitale, comportant un
30 support absorbant adapté pour être mis, par une première face, en contact intime avec le corps dans la région urogénitale et comprenant des moyens pour prélever des fluides corporels en vue de leur analyse, caractérisé en ce qu'il comporte, intégré dans le volume du support
35 absorbant, des moyens d'analyse in-situ des dits fluides

et des moyens de visualisation pour visualiser les résultats de l'analyse à sa surface.

Préférentiellement, la visualisation se fera sur la face opposée à la dite première face.

5 L'article absorbant selon l'invention permet, grâce à des moyens d'analyse adaptés, la détection et le diagnostic direct des paramètres chimiques et/ou des micro-organismes responsables des infections urogénitales basses. Il se présente préférentiellement sous la forme
10 d'une protection féminine telle que serviette hygiénique, protège-slip, tampon, ou encore sous la forme de couche pour enfants ou couche pour incontinence.

Dans sa forme préférentielle, il est constitué de la manière suivante, en couches sensiblement superposées
15 et imbriquées:

- une couche absorbante supérieure de contact avec la région urogénitale, comprenant au moins un site de prélèvement des fluides corporels ou échantillons à analyser ,
- 20 - des milieux réactionnels chimiques ou des milieux de culture, constituant les dits moyens d'analyse,
- des couches et des conduits absorbants et diffusants pour amener les fluides corporels recueillis aux sites de prélèvement vers les dits milieux
25 réactionnels chimiques ou milieux de culture, puis vers une zone de stockage du trop-plein,
- une pellicule externe imperméable et au moins localement transparente permettant une lecture visuelle des résultats sur les moyens de visualisation.

30 Chaque milieu de culture ou zone réactive contient un chromogène et/ou indicateur coloré qui détecte les modifications du milieu provoquées par le métabolisme des micro-organismes qui signe un indice d'infection ou une identification de l'agent pathogène.

35 Dans le cas de détection d'infections des voies urogénitales et anales, le dispositif comportera

classiquement trois sites de prélèvement, pour effectuer des prélèvements respectivement d'urine, des sécrétions vaginales, et des sécrétions anales. Dans d'autres applications, un seul ou deux sites de prélèvement
5 pourront suffire.

Préférentiellement, à chaque site de prélèvement correspond une zone de prélèvement spécifique sur la surface de laquelle sont réparties des cupules d'analyse contenant les moyens d'analyse, en contact direct avec la
10 zone de prélèvement, le fond des cupules affleurant avec la pellicule externe.

Egalement préférentiellement, des canaux de répartition s'étendent à la surface de la zone de prélèvement, entre les cupules d'analyse.

15 Selon d'autres dispositions :

- la zone de prélèvement communique par sa périphérie avec des conduits d'évacuation de trop-plein qui sont eux même en communication avec la zone de stockage de trop-plein qui est située entre les cupules
20 d'analyse et la pellicule externe et isolée de la zone de prélèvement ;

- chaque zone de prélèvement comporte à sa surface un film imperméable dans lequel est ménagée une ouverture au niveau du site de prélèvement, et une bande absorbante
25 de récupération recouvre l'ensemble des films imperméables et est en communication par sa périphérie avec la zone de stockage de trop-plein;

- entre les cupules d'analyse et dans la zone de stockage de trop-plein, sont logées des cupules de
30 maintien pour éviter la déformation des cupules d'analyse.

Le principe de la serviette de protection féminine selon l'invention repose sur le fait qu'elle absorbe les liquides physiologiques et les diffuse sur toute la
35 surface comportant les zones réactives correspondant à un site de prélèvement concerné. On pourra bien sûr définir

sur la serviette plusieurs zones de prélèvement indépendantes, correspondant chacune à un site de prélèvement. Les fluides captés par un site de prélèvement pourront se diffuser sur la surface de la zone de prélèvement correspondante et atteindre les différentes zones réactives de cette zone de prélèvement, mais ne pourront pas diffuser d'une zone de prélèvement à l'autre, pour éviter des mélanges de fluides. Par contre, les trop-pleins de chaque zone de prélèvement seront canalisés vers la zone de stockage de trop plein, isolée et étanche par rapport aux zones de prélèvement et aux zones réactives, où les fluides pourront se mélanger sans gêne, et qui assurera donc une capacité d'absorption maximale.

Comme par ailleurs les zones réactives sont visibles par transparence sur la face externe, du côté du slip, de la protection féminine, une simple observation va permettre de voir les changements de coloration de chacune des zones réactives qui auront réagi suite à la présence d'un agent pathogène correspondant au réactif des zones concernées. Il sera ainsi aisé, par une simple observation ou lecture comparative des changements de coloration, de déterminer la présence de tel ou tel agent pathogène en fonction de la coloration de la zone réactive correspondante, et d'établir ainsi un diagnostic d'une infection des voies urogénitales basses.

Un avantage de la protection féminine de type serviette hygiénique est qu'elle constitue un support quasi idéal, dont la mise en oeuvre est particulièrement facile. Placée et maintenue en contact direct avec le corps pendant la période nécessaire à l'analyse, elle permet d'absorber directement les fluides physiologiques et de les amener au contact des réactifs sans délais et également le plus directement possible, en limitant au maximum les risques de contamination exogène des fluides soumis à analyse. De plus elle permet de répondre aux

caractéristiques classiques exigées des protections féminines, à savoir une absorption maximale des fluides corporels, obtenue grâce aux zones de canalisation et d'accumulation du trop-plein, qui évacuent dans
5 l'épaisseur de la serviette, comme pour une serviette hygiénique classique, les volumes de fluides excédant ce qui est nécessaire pour alimenter les zones réactives.

De plus encore, les dimensions classiques des protections féminines permettent d'y placer assez
10 facilement les éléments réactifs, même en nombre, et de fournir une surface sur laquelle la visualisation des résultats peut être aisément effectuée et observée, donnant une grande facilité de diagnostic sans qu'il soit nécessaire de réaliser de prélèvements spécifiques.

15 Il est ici rappelé que les examens urinaires font appel en premier lieu aux techniques chimiques de détection, compte tenu de leur rapidité et de la nature de l'urine qui est exempte de micro-organismes à l'état normal, ces techniques constituant un bon support de
20 diagnostic d'orientation. Par contre, les examens des sécrétions urogénitales sont plus difficiles à effectuer en raison de la présence d'une flore commensale coexistante avec la flore purement pathogène. Pour cela, on fait préférentiellement appel aux techniques
25 biochimiques sur milieux sélectifs de culture, qui permettent d'identifier les agents infectieux à l'origine de la pathologie.

Différentes méthodes d'analyse et de détection pourront donc être utilisées, soit conjointement sur le
30 même produit, présentant alors des sites réactifs appropriés à ces différents types de détection, soit sur des produits spécifiques au types de diagnostics envisagés, cette solution étant plus particulièrement adaptée dans le cas où les temps de réaction des
35 différentes méthodes de détections sont sensiblement différents. Par exemple, un modèle du produit pourra être

utilisé pour fournir une méthode de détection chimique rapide, en 30 minutes environ, utilisant les indices d'infection urinaires ; et un autre modèle proposera une méthode micro-biologique semi-rapide, utilisant des milieux de culture permettant d'identifier l'agent pathogène. Dans les deux cas, la détection des infections urogénitales basses selon l'invention est une méthode rapide, simple et précise, qui permet d'obtenir une réponse dans un temps particulièrement réduit, de moins d'une heure.

Pour satisfaire aux souhaits d'analyse rapide, le milieu de culture type préférentiel comprend une base nutritive nécessaire au développement des micro-organismes, de type connu en soi, un activateur de croissance, un substrat chromogénique ou fluorogénique et un ou des antibiotiques inhibant la croissance des micro-organismes indésirés dans le milieu de culture.

Les substrats chromogènes ou fluorogènes sont ceux utilisés de manière conventionnelle pour la détection des micro-organismes. De préférence on choisira pour chaque micro-organisme à détecter un substrat présentant une intensité d'hydrolyse liée à une forte coloration visible à l'œil nu, une affinité enzymatique maximale pour l'activité à détecter et une bonne solubilité qui limite le signal au voisinage immédiat des colonies. L'amplification du signal par libération du groupement chromophore ou fluorophore est visualisée sans nécessiter l'emploi d'un appareil tel qu'une lampe UV ou un spectrophotomètre.

Une autre variante de la méthode d'identification colorimétrique, bien connue de l'homme de l'art, consiste à introduire dans le milieu de culture des substances qui détectent les faibles changements générés par la croissance des micro-organismes. Ces substances sont choisies parmi les indicateurs de pH ou les indicateurs d'oxydoréduction (redox).

Divers activateurs peuvent être ajoutés au milieu de culture pour potentialiser l'activité enzymatique à détecter. Il peut s'agir des hexosamines, des sels composés cationiques bivalents tels que les sels de Mn^{2+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} .

Des agents de perméabilisation ou tensioactifs peuvent aussi être ajoutés pour favoriser une meilleure liaison enzyme-substrat.

Selon une réalisation préférentielle, le milieu de culture contient au moins un inhibiteur des micro-organismes non recherchés. Cet inhibiteur, en présence d'autres constituants du milieu, y compris les composés chromogènes, permet d'obtenir un milieu de culture tout à fait spécifique du genre de micro-organisme recherché. Ainsi, le milieu de culture permet la détection spécifique ainsi que le dénombrement des micro-organismes recherchés.

D'autres caractéristiques et avantages apparaîtront dans la description qui va être faite d'une serviette hygiénique de prélèvement et d'analyse, conforme à l'invention.

On se reportera aux dessins annexés dans lesquels :

- la figure 1 est une vue en plan de la serviette illustrant la disposition des différents éléments qui la constitue, étant bien entendu que ces différents éléments sont intégrés dans l'épaisseur de la serviette et donc non réellement visibles de l'extérieur;

- la figure 2 est une vue en coupe transversale, à échelle agrandie, selon la ligne II-II de la figure 1,

- la figure 3 est une vue partielle en coupe longitudinale selon la ligne III-III de la figure 1,

- la figure 4 est une vue très schématique en coupe longitudinale illustrant la juxtaposition des trois zones de prélèvement,

- la figure 5 est une vue de côté d'une variante de réalisation, destinée à améliorer la précision de la localisation des prélèvements,

- les figures 6 à 8 illustrent schématiquement la face de visualisation de la serviette dans différentes variantes.

Sur le dessin de la figure 1, on voit la disposition relative des trois zones de détection 11, 12, 13, correspondant respectivement à la zone de détection des infections urinaires 11, la zone de détection des infections génitales 12, et la zone de détection des infections anales 13, qui sont également schématiquement représentées sur la figure 4. A part leurs dimensions, la constitution générale de ces trois zones est similaire.

Les parties d'extrémités 14, 15 de la serviette n'ont pas de fonction particulière sinon de servir de maintien en position fixe pendant le temps nécessaire au recueil des échantillons, par exemple par adhérence sur le fond du slip.

Comme on le voit figure 4, chaque zone comporte un renflement supérieur correspondant, comme on le verra par la suite, aux sites de prélèvement 110, 120, 130. Ces renflements correspondent respectivement à la localisation du méat urinaire pour la zone de détection 11, du canal vaginal pour la zone de détection 12, et à l'anus pour la zone de détection 13. Ils permettent d'assurer un contact optimal avec les parties du corps originaires des sécrétions à analyser. Dans la variante représentée figure 5, la forme particulière en ventouse donnée aux sites de prélèvement vise à assurer un contact encore plus étroit et surtout très localisé avec les sources des sécrétions, en particulier pour effectuer des prélèvements très localisés, et éviter ainsi au maximum des perturbations qui pourraient être provoquées par l'absorption dans les zones de prélèvement de sécrétions

contaminantes en provenance de la périphérie des sources de sécrétions à analyser.

Typiquement, le dispositif de détection 1 comprend une enveloppe constituée, du côté de la face supérieure 2 destinée à être placée au contact du corps, par un voile de contact 21, en matériau doux et poreux, recouvrant toute la surface supérieure, et du côté opposé 3, vers le bas, d'une pellicule imperméable 22, par exemple un mince film de matière plastique, résistant à la traction et aux produits chimiques, qui se raccorde au voile de contact en enveloppant la périphérie de la serviette, comme on le voit figure 2, et qui assure l'étanchéité du dispositif vers l'extérieur.

A l'intérieur de cette enveloppe se trouvent vers le haut les éléments servant aux prélèvements, et vers le bas la zone 23 de stockage du trop plein des fluides corporels captés par la serviette.

Immédiatement sous le voile de contact 21 est disposée une bande de récupération des sécrétions contaminantes 24 qui repose sur un film imperméable 25. Des ouvertures 26 sont ménagées dans ce film au niveau des sites de prélèvements pour permettre le passage de fluides à analyser vers les zones de prélèvement qui se trouvent sous le film.

Chaque zone de prélèvement est formée d'une couche absorbante 27, par exemple en coton pur (constitué par une succession des motifs de cellulose) ou en une autre matière à base de cellulose, d'acétate de cellulose ou autres dérivés, ou encore d'autres matières très absorbantes offrant de bonnes caractéristiques de résistance et porosité, dans des épaisseurs relativement réduites.

Chaque couche absorbante 27 repose sur une plaque souple 28 en matériau imperméable, conformée de manière à présenter une pluralité de cupules d'analyses 29 de forme tronconique et qui s'étendent jusqu'à la pellicule

étanche 22. Chaque cupule 29 contient un réactif chimique ou un milieu réactionnel spécifiquement destiné à assurer la détection d'un agent infectieux. Le fond de chaque cupule est en contact avec la pellicule étanche et transparente 22, qui permet ainsi de visualiser les changements de coloration dans les cupules provoqués par la réaction du réactif chimique ou du milieu de culture avec les fluides prélevés et dirigés vers les cupules par la couche absorbante 27. La couche absorbante 27 assure par capillarité le transfert des fluides captés au travers de l'ouverture 26 vers les milieux réactionnels chimiques ou milieux de cultures prédisposés dans les cupules. Comme les dimensions des cupules d'analyses 29 par rapport à celles de la plaque 28 sont relativement faibles, le rapport de la surface totale de la couche absorbante 27 sur la surface totale des ouvertures des cupules est élevé, ce qui favorise la pénétration des fluides captés dans les cupules et le remplissage rapide des cupules, même celles qui sont situées le plus loin du site de prélèvement. Ce remplissage peut de plus être favorisé par l'existence d'un vide ménagé à cet effet dans les cupules d'analyse, qui empêche aussi les phénomènes de surcharge ou de dilution des réactifs. Par ailleurs, des canaux de diffusions 30 sont préférentiellement réalisés à la surface de la plaque 28 pour accélérer et homogénéiser la répartition des fluides sur toute la surface de la plaque et donc dans les différentes cupules d'analyse.

Les cupules d'analyses ont préférentiellement une forme tronconique favorable à un meilleur contact de fluides avec le milieu réactionnel qu'elles contiennent. La chambre réactionnelle formée par le fond des cupules 29 sera préférentiellement conçue de manière à ne pas être totalement pleine et conserver une bulle d'air qui favorise le mélange du milieu réactionnel. L'ajout du fluide corporel est réalisé par aspiration directe dans

la chambre réactionnelle qui contient les réactifs nécessaires à la réalisation des réactions de détection des agents infectieux. Ces cupules sont préférentiellement constituées d'un matériau tel que le polypropylène qui assure une bonne diffusion de la chaleur et maintien la température autour de 37°C dans les cupules, ce qui constitue un micro-incubateur nécessaire à la croissance des micro-organismes et à leur détection.

10 A la périphérie de la plaque 28, des bandes ou conduits absorbants et diffusants 31, 32 sont disposés, en contact avec les bords de la couche absorbante 27, pour rediriger le trop-plein de fluide vers la zone de stockage de trop-plein 23, constituée d'un matériau très absorbant réparti entre la plaque 28 et la pellicule 22, dans les intervalles entre les cupules 29. Les canaux de diffusion 30 s'étendent préférentiellement longitudinalement pour répartir au mieux les fluides, et débouchent dans les conduits de trop-plein 32, comme on le voit figure 1.

Des cupules de maintien 33 sont préférentiellement disposées dans la zone de stockage de trop plein, entre les cupules d'analyses, comme on le voit sur les figures 2 et 3. Ces cupules peuvent aussi être réalisées sous la forme d'une plaque préformée comme la plaque 28. Elles sont aussi tronconiques, inversées par rapport aux cupules d'analyse, percées et remplies d'une matière très absorbante. Outre leur participation au captage du trop-plein, elles donnent une certaine rigidité au dispositif en empêchant son écrasement et donc la déformation des cupules d'analyse, ce qui assure le maintien du volume réactionnel initial et donc la justesse et la reproductibilité des résultats des analyses.

Le film imperméable 25 s'étend sur et autour des zones de prélèvements, pour les border vers l'extérieur et les séparer l'une de l'autre. Il évite ainsi un

mélange par diffusion des fluides provenant des sites de prélèvement voisins. Il évite aussi un mélange des fluides contaminants captés par la bande de récupération 24 avec les fluides à analyser captés par les couches absorbantes 27. La bande 24 se prolonge sur les bords de la serviette en formant des canaux de drainage périphériques 34 qui transfèrent les sécrétions contaminantes vers les bandes latérales de trop-plein 31 et la zone de stockage de trop-plein 23.

Les figures 6 à 8 montrent à titre d'illustration différentes possibilités, nullement limitatives, de dispositions des moyens de visualisation du côté de la face inférieure, c'est à dire celle sur laquelle les résultats des analyses sont rendus visibles par changement de couleur des réactifs contenus dans les cupules 29, le changement de couleur étant perçu au travers du fond 35 des cupules et de la pellicule externe 22.

La figure 6 montre par exemple un ensemble de dix zones indicatrices 35 correspondant à dix analyses de type chimique, c'est à dire des tests rapides, par exemple estérase leucocytaire, nitrites, pH, albumine, glucose, corps cétoniques, protéines, hémoglobine, bilirubine, urobilinogène.

La figure 7 montre de manière similaire les zones indicatrices 35 dans le cas de tests semi-rapides pour la détection d'agent infectieux, tels que par exemple : *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, Levures, Herpès simplex, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Enfin, la figure 8 illustre le cas d'un dispositif utilisé pour la détection des indices chimiques de minceur, en présentant des indicateurs colorés de : acétone, acide acéto-acétique, acide bêta-hydroxybutyrique, glucose, créatinine.

L'invention n'est pas limitée au mode de réalisation décrit ci-dessus uniquement à titre d'exemple, et la technologie de réalisation pourra être modifiée et adaptée sans sortir du cadre de l'invention
5 telle que définie par les revendications annexées.

Ses applications ne sont pas non plus limitées aux applications préférentielles qui ont déjà été indiquées précédemment. En particulier, l'homme du métier pourra aisément adapter la topologie et la nature des réactifs
10 pour détecter d'autres pathologies ou états physiologiques, par exemple : détection des indices chimiques de minceur, de l'ostéoporose, de la néphropathie, des myopathies, la détection des maladies infectieuses (fièvre typhoïde, rougeole, tuberculose,
15 pneumonies, sarcomes généralisés ou maladie de Hodgkin), détection des intoxications (plomb, phosphore, mercure, cadmium, uranium, bismuth), les avitaminoses, la détection d'un retard mental, la détection de tumeurs osseuses, l'hyperparathyroïdie, le diagnostic prénatal
20 des malformations congénitales, le diagnostic de grossesse, l'assistance médicale à la procréation, le suivi de l'évolutivité de la grossesse, etc.

REVENDEICATIONS

1. Dispositif de recueil et d'analyse des sécrétions corporelles de la région urogénitale, comportant un support absorbant adapté pour être mis, par une première face (2), en contact intime avec le corps
5 dans la région urogénitale et comprenant des moyens pour prélever des fluides corporels en vue de leur analyse, caractérisé en ce qu'il comporte, intégré dans le volume du support absorbant (1), des moyens (29) d'analyse in-situ des dits fluides et des moyens de visualisation (35)
10 pour visualiser les résultats de l'analyse à sa surface (3).

2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que les moyens de visualisation (35) sont situés
15 sur la face (3) opposée à la première face (2).

3. Dispositif selon la revendication 2, caractérisé en ce qu'il comporte, en couches sensiblement superposées et imbriquées:

- 20 - une couche absorbante supérieure (21) de contact avec la région urogénitale, comprenant au moins un site (110, 120, 130) de prélèvement des fluides corporels à analyser,
- des milieux réactionnels chimiques ou des milieux
25 de culture, constituant les dits moyens d'analyse (29),
- des couches et des conduits (27, 31) absorbants et diffusants pour amener les fluides corporels recueillis aux sites de prélèvement vers les dits milieux réactionnels chimiques ou milieux de culture, puis vers
30 une zone de stockage du trop-plein (23),
- une pellicule externe (22) imperméable et au moins localement transparente permettant une lecture visuelle des résultats sur les moyens de visualisation (35).

4. Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'il comporte trois sites de prélèvements (110, 120, 130), pour effectuer des prélèvements respectivement d'urine, des sécrétions vaginales et des sécrétions
5 anales.

5. Dispositif selon la revendication 3, caractérisé en ce qu'à chaque site de prélèvement correspond une zone de prélèvement spécifique (11, 12, 13) sur la surface de
10 laquelle sont réparties des cupules d'analyse (29) contenant les moyens d'analyse, en contact direct avec la zone de prélèvement, le fond (35) des cupules affleurant avec la pellicule externe (22).

15 6. Dispositif selon la revendication 5, caractérisé en ce que des canaux de répartition (30) s'étendent à la surface de la zone de prélèvement (27), entre les cupules d'analyse.

20 7. Dispositif selon la revendication 5, caractérisé en ce que la zone de prélèvement (27) communique par sa périphérie avec des conduits (31, 32) d'évacuation de trop-plein qui sont eux même en communication avec la zone de stockage de trop-plein (23) qui est située entre
25 les cupules d'analyse (29) et la pellicule externe (22) et isolée de la zone de prélèvement (27).

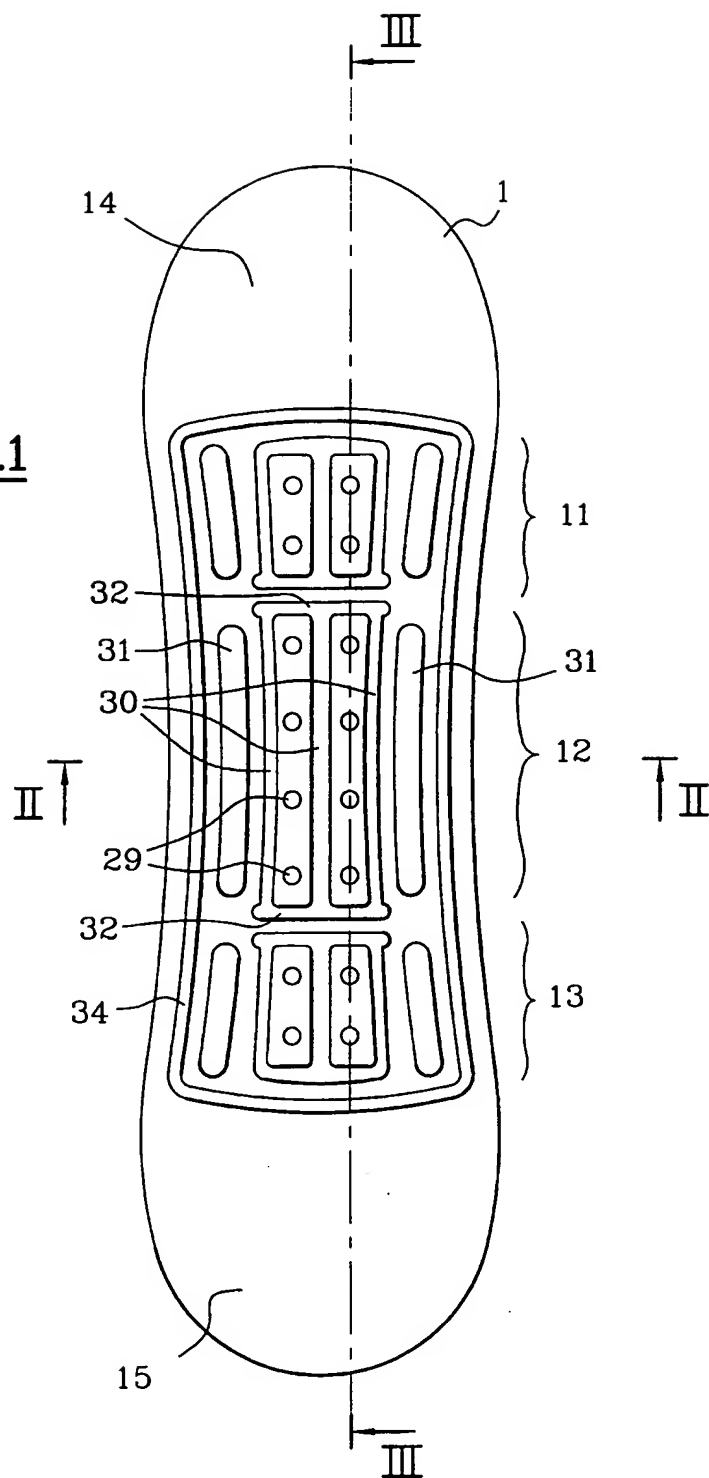
8. Dispositif selon la revendication 5, caractérisé en ce que chaque zone de prélèvement (27) comporte à sa
30 surface un film imperméable (25) dans lequel est ménagée une ouverture (26) au niveau du site de prélèvement, et une bande absorbante (24) de récupération recouvre l'ensemble des films imperméables et est en communication par sa périphérie (34) avec la zone de stockage de trop-
35 plein (23).

9. Dispositif selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il comporte, entre les cupules d'analyse (29) et dans la zone de stockage de trop-plein (23), des cupules de maintien (33) pour éviter la déformation des cupules d'analyse.

10. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il comporte des moyens d'analyse pour détecter un ou plusieurs des agents infectieux suivants : *Candida albicans*, *Chlamydia trachomatis*, *Corynebacterium vaginalis*, Entérobactéries, Entérocooccus, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus vaginalis*, *Klebsiella*, *Mycoplasma hominis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, gonocoque, Levures, Herpès simplex, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, Streptocoque bêta-hémolytique, *Ureaplasma urealyticum*.

1/4

FIG.1



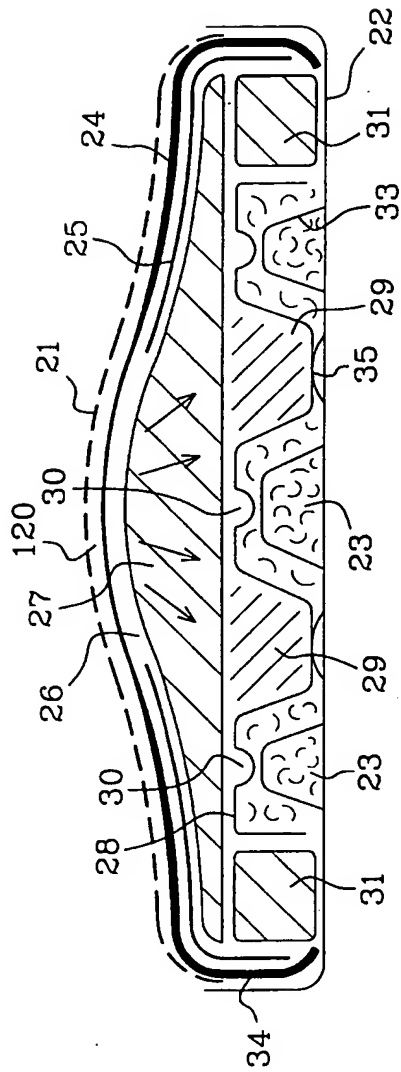


FIG. 2

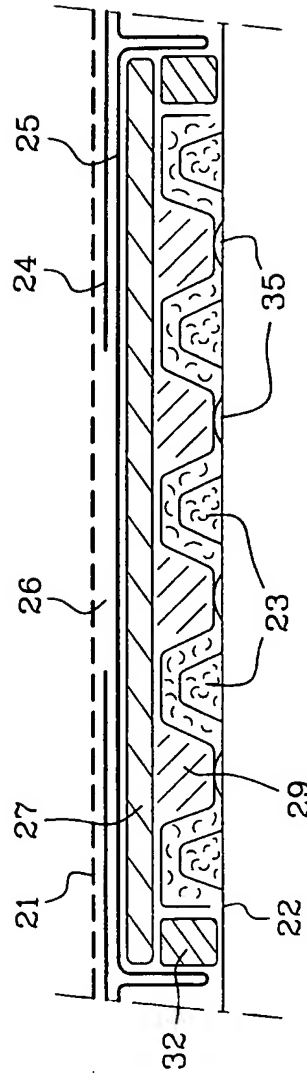


FIG. 3

3/4

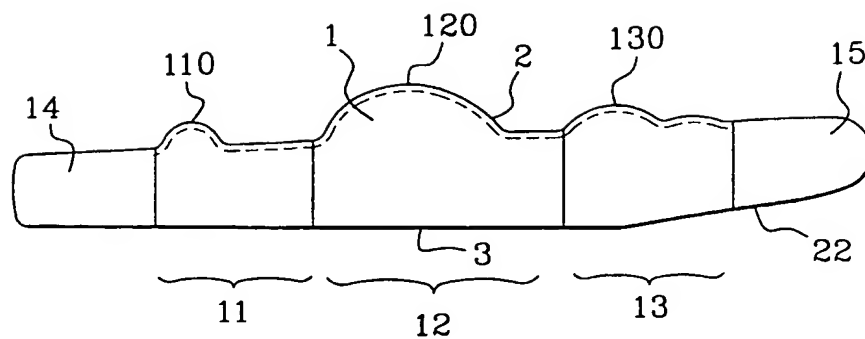


FIG. 4

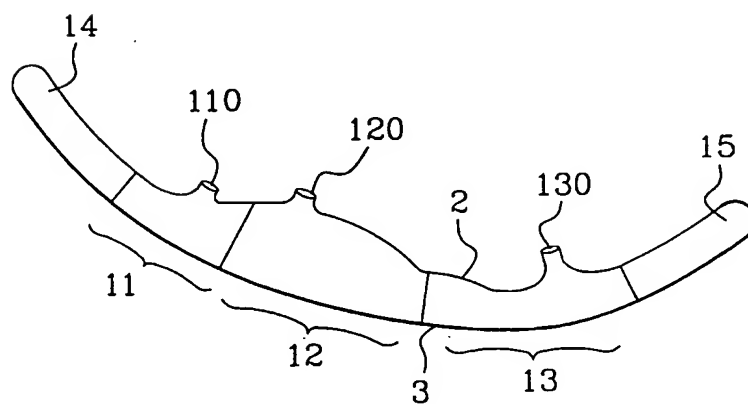


FIG. 5

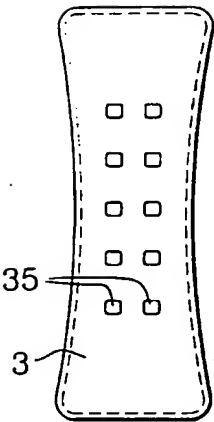


FIG. 6

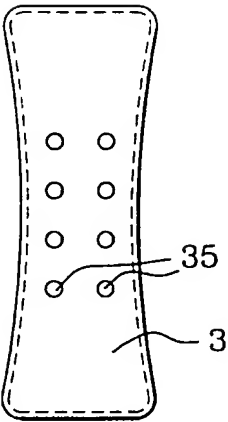


FIG. 7

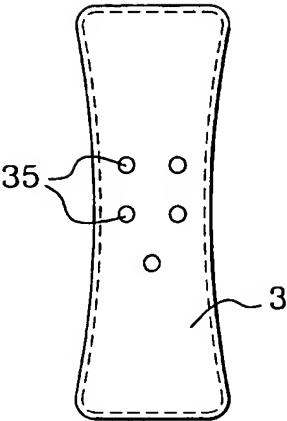


FIG. 8

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR 00/01213

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N33/52 A61L15/42

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, MEDLINE, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 94 24557 A (US ARMY)	1, 10
A	27 October 1994 (1994-10-27) claims 1-3,8; figures 2,7,8; example 6 -----	2-9

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 July 2000

Date of mailing of the international search report

17/07/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Gundlach, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/01213

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9424557 A	27-10-1994	AU 6704294 A	08-11-1994

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR 00/01213

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 G01N33/52 A61L15/42		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7 G01N A61L		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, MEDLINE, CHEM ABS Data, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X A	WO 94 24557 A (US ARMY) 27 octobre 1994 (1994-10-27) revendications 1-3,8; figures 2,7,8; exemple 6 <div style="text-align: center;">-----</div>	1,10 2-9
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div> <input type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents </div> <div> <input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe </div> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Catégories spéciales de documents cités:</p> <p>* "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>* "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>* "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>* "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>* "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>* "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>* "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément</p> <p>* "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier</p> <p>* "&" document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée <div style="text-align: center; font-weight: bold;">10 juillet 2000</div>		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale <div style="text-align: center; font-weight: bold;">17/07/2000</div>
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé <div style="text-align: center; font-weight: bold;">Gundlach, B</div>

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demar internationale No

PCT/FR 00/01213

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9424557 A	27-10-1994	AU 6704294 A	08-11-1994